Année 1972 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

180

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gérard STROUK

NE LE 17 JANVIER 1941 A ALGER (ALGERIE)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Préseniée et soutenue publiquement le 1972

UTILISATION DE L'ASSOCIATION AMPICILLINE CLOXACILLINE EN PATHOLOGIE GYNECO-OBSTETRICALE COURANTE.

A PROPOS DE TRENTE QUATRE OBSERVATIONS.

PRESIDENT : MONSIEUR MORIN, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548010_0026

Année 1972 *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Gérard STROUK

NE LE 17 JANVIER 1941 A ALGER (ALGERIE)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1972

UTILISATION DE L'ASSOCIATION AMPICILLINE CLOXACILLINE EN PATHOLOGIE GYNECO-OBSTETRICALE COURANTE.

A PROPOS DE TRENTE QUATRE OBSERVATIONS.

PRESIDENT : MONSIEUR MORIN, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN,
EBL.

A ma famille

A Monsieur le Professeur MORIN

qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse .

A Monsieur le Professeur ENGELMAN

qui m'a aidé à réaliser
ce travail.

INTRODUCTION

I. Présentation du produit. I - Définition

II - Etude expérimentale

II. Matériel et Méthodes.

I/ Les malades

A - âge

B - étiologie

a. affections où un germe a été mis en évidence

1- infections urinaires

2- vaginites

3- salpingites

4- abcès

b- cas où l'association Ampicilline Cloxacilline a été prescrite systématiquement :

1- suites fébriles d'intervention

2- avortement provoqué fébrile

3- rupture prématurée des membranes

4- bronchite

C - Résumés d'observation.

II/ Méthode

A - posologie

B - durée

C - traitements associés

D - critères d'efficacité

a. signes cliniques

b. signes para-cliniques

III. résultats

I/ Résultats globaux

A - rubriques a. bons
b. mauvais
c. indéterminés

B - tableau d'ensemble

II/ Détail des résultats suivant l'étiologie

III/ Discussion

A - posologie a. voie orale
b. voie parentérale

B - germe

C - tolérance

CONCLUSION

L'ASSOCIATION AMPICILLINE - CLOXACILLINE en GYNECO - OBSTETRIQUE

(à propos de trente-quatre observations)

Nous avons étudié, à propos de trente-quatre observations, l'action thérapeutique de l'association de deux antibiotiques : l'Ampicilline et la Cloxacilline à la maternité de l'Hôpital Lariboisière (Service du Professeur Morin). Notre travail a porté sur des malades présentant des épisodes infectieux divers rencontrés en pathologie gynécologique courante.

Nous étudierons successivement :

I - Le produit utilisé
II - Le matériel
et les méthodes employées,
III - puis nous discuterons les résultats obtenus.

I - L'ASSOCIATION AMPICILLINE-CLOXACILLINE :

I - Définition

(D'après les travaux de Sutherland, Agred, Sabath, Bach, W. Edmund Farrar et Stephen J. Seligman, Minoru Nishida)

L'Ampicilline est un antibiotique à très large spectre, actif sur la plupart des germes Gram positif ou Gram négatif. La Cloxacilline a un spectre analogue à celui de la Pénicilline G, c'est-à-dire limité aux germes Gram positif, mais elle résiste aux pénicillinases sécrétées par certaines souches de staphylocoques et de bactéries Gram négatif, en particulier estérichia Coli et protéus. Elle agit donc moins comme antibiotique que comme inhibiteur d'enzyme. L'Ampicilline est sensible aux pénicillinases qui l'hydrolysent en donnant un produit inactif. Le rôle de la Cloxacilline est de bloquer la pénicillinase, permettant ainsi à l'Ampicilline de développer librement son pouvoir antibiotique.

L'association Ampicilline Cloxacilline n'est donc pas l'association moins synergique de deux antibiotiques, mais de l'Ampicilline protégée par la Cloxacilline. Les travaux du Laboratoire Beecham, confirmée par les essais cliniques.

ont montré que la meilleure efficacité était obtenue par l'association des deux produits à égalité de poids. C'est une préparation suivant cette formule qui est proposée aux essais.

II - Etude expérimentale

Toxicité

1°) Toxicité aiguë. Détermination de la dose léthale 50

a) Chez la souris

- voie orale

ampicilline	8 000 mg/kg
cloxacilline	6 367 mg/kg
ampiclox	8 000 mg/kg

- voie sous-cutanée

ampicilline	4 000 mg/kg
cloxacilline	1 400 mg/kg
Ampiclox	3 063 mg/kg

b) Chez le rat

- voie orale

ampicilline	8 000 mg/kg
cloxacilline	8 000 mg/kg
Ampiclox	8 000 mg/kg

- voie sous-cutanée

ampicilline	4 250 mg/kg
cloxacilline	1 467 mg/kg
Ampiclox	3 250 mg/kg

La toxicité aiguë de l'Amplicox est faible. Elle est déterminée par son constituant dont la DL 50 est la plus basse, c'est-à-dire la cloxacilline. Aucune réaction de synergie toxicologique n'a pu être mise en évidence.

2°) Toxicité chronique

L'administration répétée d'Ampiclox chez le rat à des doses 2-3-5 et 10 fois supérieures à celles préconisées en thérapeutique humaine, n'affecte pas la croissance des animaux et n'entraîne aucune lésion macroscopique ou microscopique des principaux organes.

3°) Tératologie

Il n'a pas été constaté chez le rat d'action tératogène de l'Ampiclox, mais seulement une augmentation du nombre de foetus mort-nés s'inscrivant dans les limites normales constatées chez le rat.

Effet protecteur de la cloxacilline contre l'hydrolyse de l'ampicilline par une pénicillinase du commerce

	Pénicillines	DEGRE D'HYDROLYSE	
		1 heure	3 heures
Pénicillinase 5 000 u/ml	Ampicilline 500 mcg/ml	58	83
	cloxacilline 500 mcg/ml	0	0
	Ampi 500 + cloxa 250	45 0	54 8
	Ampi 500 + cloxa 500	25 0	55 7

Même expérience avec une pénicillinase staphylococcique

Enzyme	Pénicillines	DEGRE D'HYDROLYSE		
		0,50 heure	1 heure	2 heures
Extra-cellulaire	Ampicilline 500 mcg/ml	68	93	99
	cloxacilline 250 mcg/ml	0	0	0
	ampi 500 + cloxa 250	0	0	52
Intra-cellulaire	ampicilline 500 mcg/ml	30	96	99
	cloxacilline 250 mcg/ml	0	0	8
	ampi 500 + cloxa 250			

(D'après Minoru Nishida, Yasuhiro Mine et Shogo Kuwahara)

Inactivation de la pénicillinase staphylococcique par contact avec la cloxacilline avant l'addition d'ampicilline ou de pénicilline G.

Préincubation (en minutes)	ACTIVITE RESIDUELLE	
	Ampicilline	Pénicilline G
60	92 %	92 %
40	82	84
20	75	63
10	75	61
5	65	58
0	53	3

Même série d'expériences avec une pénicillinase d'Escherichia Coli

Préincubation (en minutes)	ACTIVITE RESIDUELLE	
	A picilline	Pénicilline G
60	79 %	57 %
40	76	57
20	74	55
10	69	55
5	66	55
0	64	55

(D'après Minoru Nishida, Yasuhiro Mine et Shogo Kuwahara)

Pouvoir antibactérien de l'association Ampicilline Cloxacilline .

1°) In vitro

L'activité antibactérienne in vitro a été déterminée de deux façons :

- mesure classique de la concentration minimale inhibitrice, par dilutions successives en bouillon nutritif.
- mesure classique de l'action bactéricide en milieu gélosé.

Les cultures microbiennes provenaient pour la plupart de souchez cliniques. Le degré éventuel de destruction de l'ampicilline a été établi par dosage microbiologique.

Le tableau I compare les concentrations minimales inhibitrices du mélange avec celles des substances seules vis-à-vis des germes suivants :

a - Staph. aureus (Oxfort) non producteur de pénicillinase
b - Staph. aureus (Russel) producteur
c - E. Coli (372) non producteur
d - E. Coli (80) producteur
e - Culture mixte (a) + (c) non producteur
f - Culture mixte (b) + (c) Gram + producteur
Gram - non producteur
g - Culture mixte (b) + (d) Gram + producteur
Gram - producteur.

TABLEAU I

Activités comparées in vitro de l'ampicilline et de la cloxacilline seules et combinées contre plusieurs sortes de bactéries.

Culture	Concentration Minimale Inhibitrice en mcg/ml		
	Ampicilline	Cloxacilline	Ampi + clox (50/50)
Staphylococcus aureus Oxford n.P.	0,1	0,1	0,1
Staphylococcus aureus Russel p.	250	0,5	1,25
Escherichia Coli 372 n.p.	1,25	500	2,50
Escherichia Coli 80 p.	500	500	50
St. aureus Oxfort n.p.	0,25	0,25	0,50
E.Coli 372 n.p.	1,25	125	2,50
St. aureus Russel p.	250	0,5	1,25
E.Coli 372 n.p.	250	250	50
St. aureus Russel p.	> 500	1,25	1,25
E.Coli 80 p.	> 500	250	125

p. = producteur de pénicillinase

n.p. = non producteur.

L'examen de ce tableau conduit aux conclusions suivantes :

- l'ampicilline seule est active contre les germes St. aureus Oxford (Gram +) et E. Coli 372 (Gram -) non producteurs de pénicillinase.

- la même ampicilline est détruite par St. aureus Russel (Gram +) et E. Coli 80 (Gram -) producteurs de pénicillinase.

- les deux souches de staphylocoques sont sensibles à la cloxacilline, tandis que les deux souches d'E. Coli sont résistantes à ce même antibiotique.

- la combinaison ampicilline/cloxacilline est active contre les deux souches de staphylocoques, qu'ils soient cultivés isolément ou en présence d'E. Coli.

- la combinaison ampicilline/cloxacilline est plus active que l'ampicilline seule contre la souche d'E. Coli productrice de pénicillinase.

- la combinaison ampicilline/cloxacilline ne peut cependant inhiber la croissance des souches d'E. Coli, sensibles ou non à l'ampicilline, en présence d'un staphylocoque pénicillino-résistant.

Cette combinaison présente son maximum d'intérêt dans la lutte contre les germes Gram négatif producteurs de pénicillinase.

Le tableau II montre les résultats obtenus in vitro contre un certain nombre de souches répondant à cette définition.

TABLEAU II

Synergie ampicilline/cloxacilline contre

les germes Gram négatif ampicillino-résistants

GERMES	CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE		
	Cloxacilline	Ampicilline	Amp + Clox (50/50)
E. Coli B 6	1 000	> 1 000	1 000
E. Coli E 80	500	> 1 000	100
E. Coli 83	1 000	250	50
Aerobacter aerogenes 1390	1 000	1 000	50
A. aerogenes n 1	> 1 000	1 000	100
A. aerogenes n 2	> 1 000	> 1 000	> 1 000
Proteus mirabilis 8	> 1 000	1 000	250
Proteus morganii A	1 000	250	25
P. morganii H	1 000	100	25
Proteus rettgeri A	1 000	50	50
Proteus vulgaris A	250	50	25
P. vulgaris E	> 1 000	> 1 000	250

2°) In vivo

a) bactéries Gram +

Des souris sont infectées par deux souches de staphylocoques administrées simultanément, une dans chaque cuisse. L'une des souches est pénicillino-sensible (2187), l'autre résistante (Russel).

Le tableau III, montre les protections obtenues avec l'ampicilline et la cloxacilline seules et avec le mélange des deux.

TAPLEAU III

(D'après Acred et Sutherland)

Pénicilline	Dose en mg/kg	PROTECTION (en %)			
		St. aureus Russel		St. aureus 2187	
		Oral	sous-cutané	Oral	Sous cutané
Ampicilline	50	27,1	26,7	72,6	91,3
Cloxacilline	50	42,8	87,4	45,2	66,6
Ampi + Cloxa	50 + 50	40,0	90,6	84,1	89,1

Il n'apparaît pas dans ce cas d'effet synergique mais additif. La combinaison ampicilline-cloxacilline a la même activité que les composants sur les affections à germes Gram +

b) bactéries Gram - productrices de pénicillinase

Le tableau IV montre les résultats obtenus avec l'ampicilline et la cloxacilline seules et associées sur deux souches d'E. Coli productrices de pénicillinase.

TABLEAU IV

(D'après Acred et Sutherland)

GERME	Pénicilline	C.M.I. en mcg/ml	Dose protectrice (en mg/kg)			
			O R A L		SOUS - CUTANE	
			Exp. 1	Exp. 2	Exp. 1	Exp. 2
E. Coli R 101	Ampicilline	100	> 400	> 400	200	310
	Cloxacilline	> 50	> 400	> 400	370	> 400
	Ampi + Cloxa (50/50)	10	> 400	> 400	50	76
E. Coli R 136	Ampicilline	25	27	50	76	50
	Cloxacilline	> 50	> 400	> 400	> 400	> 400
	Ampi + Cloxa(50/50)	2,5	76	32	23	31

Les résultats sont moins spectaculaires que dans les expériences in vitro. Néanmoins, l'effet protecteur se manifeste nettement quand on utilise la voie sous-cutanée.

Une autre série d'expériences, effectuée par Nishida et coll. donne des résultats comparables.

TABLEAU V

(D'après Nishida, Mine et Kuwahara)

TRAITEMENT	Dose protectrice (en mg/kg)	
	E. Coli 11	Staph. aureus T 5
ampicilline	> 1 740	> 600
Cloxacilline	> 870	350-469
Ampi+Cloxa (50/50)	507	424

Les deux souches étaient productrices de pénicillinase. L'effet de la combinaison sur le staphylocoque était le même que celui de la cloxacilline, à cette réserve près que la dose de cloxacilline était deux fois moindre : il y avait donc action additive. Vis-à-vis de E. Coli, il y avait un effet nettement protecteur.

Ces résultats confirment que l'Ampiclox doit être essentiellement considéré comme une ampicilline protégée et accessoirement comme une association.

II. MATERIEL ET METHODES

I/ Les malades.

Il s'agit de trente quatre femmes hospitalisées à la Maternité de l'Hôpital Lariboisière (Service du Professeur Morin) Paris.

A - Age :

Le sujet le plus âgé avait 77 ans.

Le plus jeune : 16 ans.

En fait, la moyenne d'âge oscillait autour de 30 ans.

B - Etiologie :

a) Voici dans quels cas nous avons traité ces malades, et devant quels germes nous avons été amenés à donner l'association ampicilline et Cloxacilline.

1) Infection urinaires :

- colibacilles : dix cas
- protéus : trois cas
- entérocoque : deux cas
- staphylocoque pathogène : deux cas
- aerobacter : deux cas
- klebsiella : un cas
- aucun germe retrouvé :un cas.

2) Vaginites :

- colibacille : quatre cas
- gonocoque : deux cas
- protéus : deux cas
- entérocoque : un cas
- candida albicans : trois cas
- trichomonas : un cas
- aucun germe retrouvé : un cas

3) Salpingites :

- staphylocoque pathogène : un cas
- aucun germe retrouvé : un cas

4) Abcès :

- protéus : un cas
- aucun germe retrouvé : un cas.

b) D'autre part, en présence de :

1 - suites fébriles d'intervention : deux cas
2 - Avortement provoqué fébrile : un cas
3 - Rupture prématurée des membranes : un cas
4 - Bronchite : un cas.

Nous avons systématiquement prescrit l'association Ampicilline-Cloxacilline.

C - Résumés d'Observations :

Nous trouverons pour chaque cas à la suite :

Nom, Prénom, Age, Numéro de dossier.
Antécédents notables
Brève histoire clinique
Signes para-cliniques
Recherche du germe et étude de sa sensibilité aux divers antibiotiques usuels.
Traitement reçu
Enfin, nous envisagerons les résultats cliniques et biologiques éventuels.

Observation n°1

Mme S... Françoise, 25 ans, n° dossier 4981

Antécédents : F.C.P. en 1970

Entre le 5.7.71

porteuse d'un stérilet depuis le 1.6.71

Leucorrhées sanguinolantes

T° oscillant entre 39° et 39°6

N.F.S. : 12300 GB dont 87 % PN

Mise en culture du stérilet et des pertes le 5.7.71

Esterichia Coli

Sensible	(Keflin	Ampi	Cephalor.
	(Strepto	Coli	
	(Kana	Chloram.	

Protéus mirabilis

Sensible	(Genta	Keflin	Strepto
	(Kata	Ampi	Novo
	(Cephalo	Cloram.	

Elle reçoit : 2 ampoules/J d'Ampiclox pendant 7 jours

Elle sort le 12.7.71 : apyrexie

plus de pertes.

Observation n°2

Mme M..., 21 ans, N° dossier 2101

Antécédents : Appendicectomie à 8 ans

Tumorectomie cérébrale à 2 ans.

Entre le 20.10.71

Dernières règles le 6.1.71

Césarienne le 21.10.71 après échec de l'épreuve du travail

Le 23.10, pollakiurie

Température à 38°5

N.F.S./ 19700 GB dont 73 % PN

Culot urinaire le 25.10.71 où l'on trouve :

Protéus mirabilis :

	(Céphalo		(Erytho
	(Ampi		(Spira
	(Strepto		(Coli
Sensible	(Kana, Fram, Genta, Néo	Résistant	(Furadoine
	(Negram		(Furoxane
	(Nibiol		(Cyclines
	(Chloram		

Elle reçoit 2 ampoules/J d'Ampiclox pendant 7 jours

Amendement des signes dès le 28.10.71

Sort immédiatement.

Observation n°3

Mme D..., 39 ans, n° dossier 2216

Antécédents : trois enfants décédés dans le mois suivant l'accouchement

Entre le 1.7.71

Une césarienne est pratiquée en raison d'un siège et des antécédents

Dans les suites : leucorrhées

gros utérus douloureux

Pollakiurie

Température à 38°

N.F.S. : 14000 GB dont 77 PN

Prélèvement de pertes le 8.7.71 : colibacille

Culot urinaire le 8.7.71 : Protéus mirabilis

Colibacille

Elle reçoit 2 ampoules/J d'Ampiclox pendant 10 jours .Evolution favorable.

Sort immédiatement

Observation n°4

Mme L..., 39 ans, n° dossier 4984

Antécédents : tuberculose pulmonaire en 1958 et en 1968

4 grossesses normales

Entre le 6.7.71

Avortement probablement provoqué d'une grossesse de 5 mois

Température à 39°

Une révision utérine est pratiquée.

Elle reçoit 2 ampoules/J d'Ampiclox pendant 5 jours

Sort apyrétique le 13/7/71

Observation n°5

Mme G..., 18 ans, dossier n° 2273

Antécédents : appendicectomie en 1961

Entre le 1.10.71 Grossesse de 8 mois
douleurs sus pubiennes
Température à 37°5

Prélèvement d'urine le 5.10.71 : entéroque

	(cephalo	ampi	strepto	(cyclines	
	(Kana.Fra.	genta.chloramphen		(erythro	Résistant
Sensible	(neo	negram	nibiol	(spira	
	(furad	furoxane		(s	

Elle reçoit 2 ampoules/J d'Ampiclox pendant 5 jours

Elle accouche le 12.11.71

Dans les suites de couches, persistance des signes cliniques

Nouveau culot urinaire le 18.11.71 ; entérocoque

	(cephalo
Sensible	(ampi
	(nibid

Observation n°6

Mme B..., 21 ans dossier n°

Antécédents : appendicectomie

Entre le 7.6.71 Grossesse de 6 mois
Pollakiurie
Douleurs lombaires
Température à 37°5

Culot urinaire le 8.6.71 : colibacille

	(cephalo	negram		(cyclines
	(ampi	nibiol	Résistant	(chloram
Sensible	(strepto	furad		(erythro
	(coli	furoxane		
	(fram,genta	kana, neo		

Elle reçoit le 9.6, 2 ampoules/J d'Ampiclox pendant 5 jours

Les signes cliniques s'amendent et elle sort le 14.6.71

Nouveau culot urinaire le 14.6.71 : colibacille

	(kana, neo, fra, genta		(erythro
	(nibiol	Résistant	(cyclines
Sensible	(negram		(ampi
	(coli		(chloram
	(furad		

Elle reçoit du nibiol

Observation n°7

Mme C..., 30 ans, dossier n°2571

Antécédents : 3 fausses couches provoquées curetées

1 accouchement à 8 mois

Entre le 21.11.71 - Grossesse de 8 mois -urines troubles

Pollakiurie -leucorrhées

dysurie - température à 36°8

Prélèvement de pertes le 24.11.71 : trichomonas

Prélèvement d'urine le 24.11.71 : trichomonas

Elle reçoit : ovules de flagyl

2 ampoules IM/J pendant 6 jours à dater du 22.11.71 d'Ampiclox

Elle présente le 26.11.71

plus de dysurie

plus de pertes.

Nouveau prélèvement d'urine le 29.11.71 : stérile.

Observation n°8

Mme S..., 38 ans, dossier 8342

Antécédents : Primo infection non traitée à 10 ans

Opérée le 7.5.71 : compte rendu 1

laparotomie exploratrice après coelioscopie

sang noir dans le douglas

ovaire droit kystique, trompe droite saine

annexe gauche saine.

Ana-path :

corps jaune hémorragique sur ovaire dystrophique

endomètre en phase folliculo-lutéinique moyenne

Dans les suites opératoires : pollakiurie - VS 11-30 -

urines troubles - N.F.S. 5400 GB dont 59 % PN

Temp. à 37°

Prélèvement d'urine le 11.5.71 : colibacille

	(cephalo	kana, fra, neo, genta		(erythro, spira
Sensible	(ampi	chloramphénicol	Résistant	(furadoine, furoxane
	(strepto	negram, nibiol		(cyclines

Elle reçoit 2 ampoules IM/J d'Ampiclox pendant 2 jours.

Sort le 17.5.71 après un amendement des signes.

Observation n°9

Mme R..., 21 ans dossier n° 1076

Signes cliniques d'entrée

grossesse de 7 mois 3/4
brûlures mictionnelles
température à 37°5

Prélèvement d'urine le 11.5.71 : colibacille

Sensible	(cephalo	ampi	(erythro	Résistant
	(strepto	kana, fram	(cyclines	
	(neo, genta	chloram		
	(coli	negram		
	(furodoine	nibiol		
	(furoxane			

Elle reçoit 2 ampoules IM/J d'Ampiclox pendant 5 jours à dater du 13.4.71

Amendement clinique des signes

Nouveau prélèvement d'urine le 18.5.71 : stérile

Observation n° 10

Mme A..., 19 ans, dossier 1381

Entre le 23.4.71

métrorragies
pollakiurie
dysurie
température à 37°9
N.F.S. 14000 GB dont 89 % PN

Curetage biopsique le 6.5.71

endomètre en phase folliculino-lutéinique normale

Prélèvement d'urine le 26.4.71 : stérile

Elle reçoit 2 ampoules /J d'Ampiclox pendant 7 jours à dater du 26.4.71

Sort le 13.5.71 avec un traitement par le Lutéran.

Observation n°11

Mme H... 23 ans, dossier n° 1436

Signes cliniques d'entrée :

grossesse de 6 mois
douleurs lombaires
protéinurie persistante
Température à 37°5 - N.F.S. 8600 GB dont 68 PN

Antécédents : syndrome néphrotique au cours 1ère grossesse
crise d'éclampsie au cours d'une grossesse en août 69

Prélèvement d'urine le 25.5.71 : colibacille

Sensible	(ampi	cyclines	Résistant	(Erythro
	(cephalo	chloram		(spira
	(strepto	coli		
	(Neo, genta, fra,	kana; negram		
	(furadoine	nibiol		
	(furoxane			

Elle reçoit 2 ampoules/J d'Ampiclox IM pendant 6 jours à dater du 27.5

Nouveau prélèvement d'urines le 2.6.71 : stérile

Observation n°12

Mme R... 27 ans, dossier n°4410

Antécédents : trois accouchements normaux
appendicectomie à 19 ans

Entre le 28.4.71

grossesse de 4 mois 1/2
métrorragies
leucorrhées purulentes
col ouvert
N.F.S. : 10700 GB

Elle reçoit 2 ampoules/J d'Ampiclox I.M. pendant 3 jours

Expulsion d'un foetus le 4.5.71

révision utérine avec curetage biopsique : endométrite

Elle reçoit : Méthergin
Gynergène

Observation n° 13

Mme D..., 34 ans, dossier n°54

Antécédents :

4 grossesses dont un enfant décédé à 1 an 1/2 (cardiopathie)

pleurésie d'origine inconue

Ethylisme

Entre le 9.1.72

Accouchement à 7 mois 1/2 d'une fille de 1860 g présentant une ophtalmie purulente

température à 38°9

N.F.S. 12200 GB

Prélèvement de pertes et uréthral : mycose

gonocoque

Elle reçoit 2 ampoules/J d'Ampiclox pendant 13 jours (I.M.)

Pas de gono retrouvés, mais mycose persistante

Observation n° 14

Mme B... 16 ans, dossier n°

Entre le 11.1.72

grandeslèvres très oedemtiées

leucorrhées

température à 37°7

N.F.S. 10000 GB

Prélèvement d'urine : proteus

	(ampi	(céphalo		(érythro
Sensible	(strepto	(néo, kana, genta, fra	Résistant	(spira
	(chloram	(négram, nibiol		(coli, cyclines, furadoine

Prélèvement de pertes : candida albicans

protéus

Elle reçoit 2 ampoules d'Ampiclox : IM/J pendant 6 jours

Amendement complet des signes en 2 jours.

Observation n° 15

Mme V..., 21 ans, dossier n°

Antécédents : Annexectomie droite en 1970 pour kyste de l'ovaire
Appendicectomie
Une grossesse normale en 1970

Entre le 24.1.72 : Grossesse de 3 mois
Douleur fosse lombaire droite
Pollakiurie, dysurie
Température à 38°9
N.F.S. le 24.1.72 : 21 000 GB

Prélèvement d'urine le 25.1 : colibacille

Sensible			Résistant	
(ampi	cephalo	strepto	(cyclines	
(negram	paromyc.	chloram	(erythro	
(nibiol		fra,genta, neo,kana	(spira	

Prélèvement de pertes le 25.1 : entérocoque

Sensible			Résistant	
(bacit	péni	chloram	(cephalo	
(cyclines	érythro	spira	(lynco	
(staphylo	rifa		(genta,fra,kana,neo,	
			(oxacilline,méthycilline	

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 2 jours. Mais des vomissements conduisent à passer à la voie parentérale. Elle reçoit alors 2 ampoules/J d'Ampiclox IM, pendant 8 jours. Chute de la température. Plus de signes fonctionnels urinaires.

Observation n°16

Mme K..., 26 ans, dossier n°

Entre le 12.1.72 : Grossesse de 2 mois 1/2
Douleurs de la F.E.D.
Vomissements
Temp. à 37° N.F.S. : 9200 GB dont 91 % PN

Prélèvement d'urine le 12.1.72 : Kliebsella

Sensible			Résistant	
(cephalo	strepto	paro	(erythro	
(strepto,kana,neo,fra,genta			(spira	
(chloram	coli	negram	(ampicilline	
(furoxane		nibiol	(furadoine	
			(cyclines	

Elle reçoit : Primpéran - Ampiclox : 2 ampoules/J pendant 7 jours, et est mise à l'isolement. En deux jours ne vomit plus, n'a plus de douleurs, s'alimente.

Observation n° 17

Mme L..., 20 ans, dossier n°

Antécédents : appendicectomie à 9 ans

Entre le 18.10.71 : grossesse de 4 mois
douleurs lombaires
cystalgie
température à 37°

Prélèvement d'urine le 21.10.71 : colibacille

Sensible	(cephalo	ampi	kana	Résistant	(erythro
	(chloram	coli	negram		(spira
	(nibiol	furadoin	furoxane		(cyclines
	(neo	fram	genta		

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 10 jours

Amendement des signes le 28.10.71

Observation n° 18

Mme G..., 20 ans, dossier

Antécédents :
fausse couche en février 71
Infection pulmonaire ayant nécessité une hospitalisation en 1969

Entre le 19.10.71
Douleur lombaire, douleur F.I.D.
pas de température
Examen clinique normal

Prélèvement d'urine le 20.10.71 : Aerobacter

Sensible	(ampi	strepto	kana	Résistant	(cephalo
	(coli	negram	cyclines		(erythro
	(fra	néo	genta		(spira
	(nibiol	furoxane			(furadoine

Elle reçoit 6 gélules d'Ampiclox par jour pendant 10 jours

Amendement clinique

Observation n°19

Mme B..., 23 ans, dossier n°

Antécédents : fracture du col du fémur en 1965

Entre le 24.9.71 : grossesse de 5 mois
douleurs lombaires
Pollakiurie, dysurie
température à 37°5

Prélèvement d'urine le 21.9.71 : staphylo pathogène

Sensible	(Péni	Méthicilline	Oxacilline	Résistant	(Kana
	(Strepto	Genta	Chloram.		(Cyclines
	(Erythro	Spira	Lincocine		(Negram
	(Pyostacine	Staphylo	Rifa		(Bacitracine
	(Nibiol	Furadoine	Furoxane		

Elle reçoit 6 gélules/jours d'Ampiclox pendant 6 jours.

Amendement des signes le 15 octobre 1971

Nouveau prélèvement d'urine le 11.10. 1971 : colibacille

Sensible	(Cephalo	Ampi	Staphylo	Résistant	(Cyclines
	(Kana	Neo	Genta		(Erythro
	(Fram.	Chloram.	Coli		(Spira
	(Negram	Nibiol			(Furodoine
					(Furoxane

: staphylo pathogène

Sensible	(Péni	Bacit.	Cephalo	Résistanat	(Negram
	(Oxacilline	Méthicilline	Strepto		(Cyclines
	(Kana	Neo	Fram.		
	(Genta	Chloram.	Linco		
	(Pristacine	Staphylo	Rifa		
	(Coli	Nibiol	Furodoine		

Observation n°20

Mme C..., 21 ans, dossier 2638

Entre le 28.12.1972 : grossesse de 8 mois
césarienne le 28.12.71 pour bassin limite après épreuve du travail.
Dans les suites : température à 39°
Tuméfaction fluctuante au niveau de la cicatrice

Elle reçoit 6 gélules par jour d'Ampiclox pendant 6 jours

Résorption le deuxième jour.

Température 37°.

Observation n° 21

Mme B..., 27 ans, dossier n°2063

Accouchement le 15.10.71 d'un garçon mort né, macéré, desquamé

Révision utérine

Prélèvement de pertes le 19.10.71 : colibacille

Sensible	(Cephalo	Ampi	Strepto	Résistant	(Péni G	Bacitracine
	(Kana	Neo	Framyc.		(Genta.	Méthicilline
	(Genta	Cyclines	Chloram		(Oxacilline	Erythro
	(Coli	Negram	Nibiol		(Spira	
	(Furadoine	Furoxane				

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 6 jours

Sort le 22.10.71 avec son ordonnance.

N'est pas revenue faire de prélèvement.

Observation n°22

Mme A..., 31 ans, dossier n°

Antécédents : 6ème grossesse

Césarienne il y a un an

Entre le 27.12.71 : Douleur au niveau de la cicatrice de la césarienne

Reprise de la cicatrice chéloide

Ablation d'un granulome inflammatoire + fil de nylon

Dans les suites le 30.12.71

Brûlures mictionnelles

Pollakiurie

Température à 38°

N.F.S. 7900 GB dont 80 % de PN

Prélèvement d'urine le 30.12.71 : staphylo pathogène

Sensible	(Chloram.	Cyclines	Nibiol	Résistant	Erythro	Polimyxine
	(Kana	Strepto	Cephalo		Sultirène	Furadoine
	(Furoxane	Negram.				

Elle reçoit 8 gélules/J d'Ampiclox pendant 4 jours, à dater du 30.12.71

Culot urinaire stérile le 4.1.72

Observation n°23

Mme M..., 36 ans, dossier n°

Hystérotomie en 1970 pour synéchie

Adressée pour synéchie avec image radiologique d'utérus didelphe

Intervention le 23.6.71 :

Ovaires normaux, trompes inflammatoires mais perméables

Salpingolysis et libération des adhérences du petit bassin

Plastie utérine type Bret-Palmer

Mise en place d'un stérilet.

Dans les suites opératoires, température à 38°

N.F.S. 5000 GB dont 68% PN

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 15 jours

Suites satisfaisantes.

Observation n°24

Mme A..., 26 ans, dossier n° 8311

Antécédents : primo infection tuberculeuse à 13 ans

une grossesse normale en 1968

appendicectomie en 1958

Entre le 15.4.71 : Douleur pelvienne gauche

Leucorrhées

Utérus souple ; deux masses sensibles dans les culde sac

Température à 38° - N.F.S. 7700 GB dont 49 % PN

V.S. : 54 - 88

Prélèvement de pertes le 18.4.71 : staphylo pathogène

Elle reçoit 2 IM/J d'Ampiclox pendant 14 jours + Cortancyl

Puis 6 gélules/J pendant 6 jours.

Dans les suites apyrexie mais augmentation de volume des masses.

Intervention le 24.4.71 :

A gauche : trompe dilatée inflammatoire, ovaire augmenté de volume : annexectomie

A droite : trompe dilatée, très volumineux ovaire : annexectomie

Ana-Path :

A droite : cavités abcédées au contact de l'ovaire

A gauche : ovaire dystrophique, kystehemorragique

Conclusion : salpingite subaiguë en poussée évolutive

abcès de l'ovaire droit

aucun élément en faveur d'une inflammation spécifique.

Suites satisfaisantes.

Observation n° 25

Mme L..., 77 ans, dossier 5616

Entre le 17.8.71

en juillet, elle avait présenté des leucorrhées avec un frottis classe I

en août les leucorrhées persistent, amaigrissement

frottis : adéno-acanthome

hystérographie : masse pariétale bourgeonnante.

Hystérectomie totale pour carcinome épidermoïde différentié mature.

Dans les suites opératoires :

Température à 38°6, N.F.S. : 11900 GB dont 85 % PN

Pertes fétides sanguinolantes par le drain vaginal

Abcès de paroi non collecté.

Prélèvement de pus le 15.10.71 : protéus morgagni

Résistant	(Péni G	Ampi	Sensible	(Strepto	Kana
	(Oxacilline	Cephalo		(Néo	Genta
	(Erythro	Coli		(Cyclines	Cloram

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 14 jours.

La masse diminue de volume

Hospitalisation à domicile jusqu'à cicatrication.

Observation n° 26

Mme G..., 26 ans, dossier n° 1913

Entre le 20.10.71 Dernières règles le 14.10.71

Antécédents : deux grossesses normales

deux F.C.P.

Salpingite en 1968

Douleurs pelviennes bilatérales retrouvées au toucher vaginal

Pertes purulentes

Abdomen souple

N.F.S. : 5900 GB dont 45 % PN

Conclusion : salpingite.

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 12 jours à dater du 22.10.71

Disparition des signes cliniques au bout de deux jours.

Reprise des douleurs 7 jours plus tard : Nouvelle antibiothérapie

Cortancyl.

Observation n° 27

Mme M..., 29 ans, dossier 2111

Antécédents : 1ère grossesse
Rubéole en 1969
En 1967, ablation de l'ovaire droit pour torsion de kyste
En 1968, grossesse extra utérine

Entre le 15.10.71 : grossesse de 8 mois 1/2
fissuration de la poche des eaux depuis plusieurs jours.
température à 38°

Prélèvement de pertes vaginales le 14.10.71 : bacille de Neisser

Elle reçoit 6 gélules d'Ampiclox par jour pendant 4 jours à l'hôpital

Nouveau prélèvement de pertes : pas de Neisser
Candida Albicans

Sort avec une ordonnance de : Ampiclox et Mycostatine

Observation n° 28

Mme D..., 24 ans, Dossier n° 1897

Antécédents : trois grossesses normales
une F.C.P.
Aurait présenté une urémie à 3 g/l en 1968

Entre le 25/10/71 : grossesse de 4 mois
douleurs de la fosse iliaque droite
pertes purulentes
température à 38°
l'examen clinique est normal
N.F.S. 9900 GB dont 86 PN

Prélèvement d'urine : le 26.10.71 : colibacille

Sensible	(Cephalo	Ampi.	Strepto	(Erythro	Résistant
	(Kana	Neo	Cyclines	(Spira	
	(Chloram	Coli	Negram		

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 7 jours

Expulsion d'un foetus au terme clinique de 5 mois 1/2 le 11.11.71

Nouveau prélèvement d'urine le 12.11.71 : stérile.

Observation n° 29

Mme B..., 29 ans, dossier n° 203

Antécédents : Blenorragie en 1965

Entre le 3.5.1971 : suivie pour stérilité primaire
bilan hormonal normal
spermogramme normal
hystérographie : pas de passage
coelioscopie : adhérences.

Intervention le 4.5.71

A gauche : trompe souple
obturation complète de l'ostium abdominal
disparition des franges
salpingoplastie type Palmer

A droite : aspect identique : plastie
oblitération proximale
résection de la portion isthmique
réimplantation tubo utérine.

Ana-Path : endométriosé de la corne utérine
salpingite chronique atrophique sans spécificité.

Dans les suites : température à 38°5

Des instillations sont pratiquées. Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 9 jours. Chute de la température en 4 jours. Elle sort le 14.5.71 avec une ordonnance de Norluten

Observation n° 30

Mme A..., 33 ans, dossier n° 195

Antécédents : cinq accouchements normaux
une fausse couche spontanée curetée en 1970

Entre le 26.12.71 pour : grossesse de 7 mois
rupture prématurée de la poche des eaux
pas de température
N.F.S. 6700 GB dont 75 % PN

Elle est mise au totapen ; éruption urticarienne (arrêt)

Elle reçoit alors 6 gélules/J d'Ampiclox

Accouchement normal le 29.1.72.

Suites normales.

Observation n° 31

Mme U..., 39 ans, dossier n° 1093

Antécédents : Trois accouchements d'enfants mort-né, deux césariennes
Lithiase rénale

Entre le 7.6.71 : grossesse de 8 mois 1/2
césarienne avec ligature des trompes
Dans les suites : température à 38°
empatement de la fosse iliaque droite
N.F.S. 12700 GB dont 75 % PN

Prélèvement d'urine : Entérocoque

Sensible (Bacitrac. Chloram Erythro
(Spira Rifa Nibiol
(Furadoine

Résistant (Péni G Méthicilline Oxa
(Strepto Kana Néo
(Genta Cyclines Coli
(Negram

Prélèvement de pertes : colibacille

Sensible (Cephalo Ampi Strepto
(Kana Néo Genta
(Coli Negram Nibiol
(Furadoine

Elle reçoit 2 ampoules I.M./J d'Ampiclox pendant 7 jours et du Cortancyl puis 6 gélules/J pendant 7 jours.

Régression rapide des signes cliniques

Prélèvement d'urine : stérile

Prélèvement de pertes : trichomonas : pas d'antibiogramme -

Colibacille

Sensible (Colmycine
(cephalo
(Strepto
(Kana

Résistant (Cyclines
(Erythro
(Chloram

Protéus

Sensible (Cephalo
(Ampi
(Kana
(Néo
(Strepto

Résistant (cyclines
(Erythro
(Coli

Observation n° 32

Mme C..., 21 ans, dossier n°....

Entre le 14.12.1971 : Grossesse de 5 mois
Fosse lombaire droite douloureuse
Température à 38°

Prélèvement d'urine : colibacille

Sensible (ampi-céphalo-strepto-néo-kana-furad.
(paro-genta-chloram-coli-negram-nibiol

Résistant (furoxane-cyclines
(érythro-spira

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 6 jours.

Amendement clinique. N'est pas revenue faire pratiquer un culot de contrôle.

Observation n° 33

Mme M..., 34 ans, dossier n° 2602

Antécédents : intervention chirurgicale en 1965 ; ablation d'un ovaire
appendicectomie
cure de hernie ombilicale

Quatre accouchements normaux

une fausse couche curetée en 1969

Entre le 28.12.71 a Accouché en ville le 27.12.71

Température à 38°2

Toux et expectoration

Examen clinique : signes de bronchite

Radio pulmonaire normale

N.F.S. : 11500 GB dont 67 % PN

Prélèvement d'urine le 28.12.71 : colibacille

Elle reçoit 6 gélules/J d'Ampiclox pendant 7 jours

Plus de température le 3.1.72

Plus de toux ni d'expectoration

Prélèvement d'urine le 5.1.71 : stérile

N.F.S. : 5100 GB dont 60 % PN

Observation n° 34

Mme R..., 39 ans, dossier n°

Antécédents : Tuberculose pulmonaire à 16 ans

Chancre syphilitique de la grde lèvre , en traitement à l'Hôpital St-Louis

Plusieurs séjours en hôpitaux psychiatriques

Hernie étranglée à 11 ans

Péritonite appendiculaire

Trois cesariennes pour bassin généralement rétréci.

Entre le 20.1.72 : Dernières règles le 27.12.71

Intervention le 24.1.72, après coelioscopie d'un syndrome de Master & Allens

Dans les suites : brûlures mictionnelles

Température : 38°5
N.F.S. : 9200 GB dont 71 % PN

Prélèvement d'urine : Aerobacter

Sen-	(Céphalo	Strepto	Néo		(Furadoine	Cyclines
sible	(Fram	Kana	Paro	Résistant	(Erythro	Spira
	(Genta	Chloram	Coli			
	(Nibiol	Negram				

Elle reçoit 6 gélules d'Ampiclox par jour pendant 7 jours

Amendement clinique.

II/ Les méthodes

A - Posologie :

Pour la voie orale nous avons prescrit suivant les indications du Laboratoire Beecham : six gélules par jour

Pour la voie parentérale, nous n'avons prescrit que deux ampoules par jour, par voie intra-musculaire, alors que la dose de trois à six ampoules était conseillée.

Dans quelques cas, la voie parentérale a été choisie au début puis relayée par la voie orale.

Il est rappelé que les gélules contiennent :

- 250 mg d'Ampicilline
- 250 mg de Cloxacilline

et les ampoules :

- 500 mg d'Ampicilline
- 500 mg de Cloxacilline.

B - Durée :

La durée minima a été de deux jours, maxima de quinze. la moyenne a été de sept jours.

C - Traitements associés :

Suivant l'histoire clinique, a été associé un traitement chirurgical ou un traitement médical par :

- corticoïdes
- oestrogènes
- progestatifs
- trypsine ...

Aucun antibiotique n'a été associé à l'Ampiclox hormis des antibiotiques spécifiques :

- Flagyl
- Nystatine

D - Critères d'efficacité :

Nous avons étudié les :

a) Signes cliniques

troubles mictionnels
leucorrhées
douleurs
température

dont la diminution a été suivie.

b) Signes para-cliniques

Numération formule sanguine
vitesse de sédimentation
et des recherches de germes ont été pratiquées avant et après traitement dans la plupart des cas, avec antibiogramme éventuel.

III - RESULTATS

I/ Résultats globaux.

A - Ils ont été classés en trois rubriques :

a. Bons :

Dans cette rubrique figurent les cas où symptomatologie clinique et biologique (dans certains cas, le contrôle biologique n'a pas été nécessaire) s'est amendée complètement.

b. Mauvais :

Il s'agit des cas où les germes ont été retrouvés au cours d'un prélèvement de contrôle ou des cas où une autre antibiothérapie a été nécessaire.

c. Indéterminés :

Nous placerons ici les cas où il est impossible de savoir si le traitement a été suivi ou non et ceux pour lesquels une conclusion formelle a été impossible à formuler.

B - Tableau d'ensemble :

Nous ne considérerons plus le nombre de malades mais le nombre d'affections traitées. En effet, certaines femmes présentaient plusieurs infections simultanées et figurent donc dans différentes rubriques à la fois (donc 44 germes pour 34 malades).

BONS	30
MAUVAIS	6
INDETERMINES	8

II/ Détail des résultats suivant l'étiologie :

AFFECTIONS	BONS	MAUVAIS	INDETERMINES
Infections urinaires			
colivacille	8	1	1
protéus M	2	0	1
entérocoque	1	1	0
staphylo	1	1	0
aerobacter	2	0	0
klebsiella	1	0	0
inconnu	0	0	1
Vaginites			
colibacille	1	1	2
gonocoque	2	0	0
protéus	2	0	0
entérocoque	1	0	0
candida albicans	1	1	1
trichomonas	1	0	0
inconnu	0	0	1
Salpingites			
staphylocoque path.	0	0	1
inconnu	0	1	0
Abcès			
protéus	1	0	0
inconnu	1	0	0
Suites fébriles d'intervention	2	0	0
Avortement provoqué fébrile	1	0	0
Rupture prématurée des membranes	1	0	0
Bronchite	1	0	0

III/ Discussion :

En reprenant le premier chapître consacré à la présentation du produit, nous constatons que les études faites à l'étranger ont cherché à mettre en évidence l'action de l'Ampiclox (association Ampicilline/ Cloxacilline) sur une série de germes provenant pour la plupart des souches cliniques, en comparaison :

- soit avec les constituants isolés de l'association
- soit avec d'autres antibiotiques.

Nous n'avons pas étudié le problème sous le même angle : nous avons testé l'efficacité de ce médicament sur un certain nombre d'infections cliniques en nous aidant :

- de l'évolution clinique
- d'antibiogrammes.

Notre étude n'est donc pas superposable à celle des étrangers, mais la complète.

A - Posologie :

a. Voie orale :

- pour les auteurs étrangers, elle a été de 6 gélules par jour, réparties en trois prises. En cas de besoin, cette dose a été portée à huit et même douze gélules.
- notre posologie a été de 6 gélules, sauf dans un cas où elle a été de 8.

b. Voie parentérale :

- la dose normale a été de 3 à 6 ampoules par jour répartie en trois injections.
- la notre a été toujours de 2 ampoules par jour.

B - Germe :

GERMES	TOTAL affections)	BONS	MAUVAIS	INDETERMINES
Colibacille	14	9	2	3
Protéus M	6	5	0	1
Entérocoque	3	2	1	0
Staphylo path.	3	1	1	1
Aerobacter	2	2	0	0
Klebsiella	1	1	0	0
Gonocoque	2	2	0	0
Candida Alb.	3	1	1	1
Trichomonas	1	1	0	0

C - Tolérance :

De même que dans les expérimentations des auteurs étrangers, elle a été parfaite. Nous n'avons décelé aucun accident allergique. Il était reconnamdé de ne pas administrer l'association Ampicilline/Cloxacilline aux sujets sensibles à la Pénicilline ; nous nous y sommes conformés sauf dans un cas, où, par erreur, de l'Ampiclox a été administré à une malade ayant présenté une réaction urticarienne après administration d'Ampicilline : aucun trouble n'a été constaté.

Dans un cas, des vomissements se sont produits avec de l'Ampiclox administré par voie orale ; la voie parentérale a été alors substituée et les troubles ont disparu.

CONCLUSIONS

Il ressort de notre étude de quarante quatre infections, que l'association :

Ampicilline - Cloxacilline

donnée à la posologie suivante :

6 gélules dosées à 250 mg d'Ampicilline + 250 mg de Cloxacilline

OU

2 ampoules dosées à 500 mg d'Ampicilline + 500 mg de Cloxacilline

par jour pour une durée de 7 jours, a donné de très bons résultats.

Rappelons ici que les expérimentateurs précédents ont trouvé que les m les meilleures indications de l'association Ampicilline - Cloxacilline, étaient les affections dues à un germe Gram négatif sécréteur de Pénicillinase,

Ils l'ont donc employé dans :

- les affections urinaires (E. Coli, Protéus)
- les infections bronchiques chroniques.

Ils l'ont utilisé accessoirement dans :

- les métrites, salpingites, infections du post-abortum et du post-partum
- plaies infectées, fractures ouvertes,
- états septicémiques à bacilles Gram négatif.

De nos observations nous pouvons tirer :

la bonne sensibilité à ce traitement des infections suivantes :

- infections urinaires à colibacille
  protéus
  aerobacter
  klebsiella
- vaginites à gonocoque
  protéus
  entérocoques

Ont également été traitées avec succès les affections suivantes :

- abcès à protéus
- bronchite
- avortement provoqué fébrile
- suites fébriles d'intervention
- rupture prématurée des membranes.

Des résultats médiocres ont été enregistrés pour :

- deux salpingites dont une à staphylocoque
- une infection urinaire également à staphylocoque
- deux infections à colibacille

mais ces derniers cas ont été trop peu nombreux pour en tirer une conclusion pratique.

De même les mauvais résultats selon le germe ne sont pas interprétables compte tenu du nombre total d'infections correspondant à ces germes.

En résumé, il ressort de cette étude, que nos résultats s'alignent sur ceux de Nishida et collaborateurs.

En effet, l'association Ampicilline - Cloxacilline a eu des résultats comparables à ceux obtenus par l'administration d'Ampicilline seule ou de Cloxacilline seule pour les bactéries Gram plus.

En revanche, et ceci nous semble l'intérêt principal de cette association, sur les germes producteurs de pénicillinase (staphylocoque, protéus) l'association Ampicilline - Cloxacilline s'est avérée nettement supérieure à l'effet de l'Ampicilline seule.

De même sur le colibacille, l'association de Ampicilline - Cloxacilline a eu de bien meilleurs résultats que l'administration de Cloxacilline isolée.

Au total, il nous semble que cette association peut être d'une utilisation pratique intéressante, dans le traitement des affections gynéco-obstétricales courantes.

AMPICLOX REFERENCES

1. Wood, B., Lancet, (1966), 1, 204 (I)
   Antibiotics in combination.
2. Knudsen, E.T., Lancet, (1966), 1, 204 (I)
   Antibiotics in combination
3. Zaidi, Z.H., Lancet, (1966), 1, 317 (I)
   Antibiotics in combination
4. Lynn, B., Pharm. J., (1966), 196, 115 (M)
   Semi-synthetic penicillins : a survoy.
5. Leading Article, Lancet, (1966), 1, 863 (M)
   Antibiotics combinations
6. Bohnen, D.R., & Rosen, J.B., Canad. Med. Ass. J., (1965),93,854. (M)
   Antibiotic therapy in current surgical practice
7. Knudsen, E.T., Chem. and Drugg. , (12th Feb., 1966), suppl., p. 11 (M)
   Penicillin - still a major drug of choice.
8. Arneil, G.C., Practitionner, (1966), 197, 314 (I)
   Respiratory infection of the newborn
9. Cottom, D.G., Practitionner, (1966), 197, 338 (M)
   Neonatal sepsis.
10. Drug & Therapeutics Bulletin, (1966), 4, 63 (I)
    Ampiclox.
11. Lynn, B., Aust. J. Pharm., (1966), 47, Science suppl. , n° 47 p.S98 (M)
    Recent progress in penicillin research. II. Development of semi-synthetic penicillins.
12. Lynn, B., Chem. and Drugg., (1967), 187, 134 (I)
    Pharmaceutics of the semi-synthetic penicillins
13. Hutchison, J.H., J. Coll. gen. Practit.,(1967), XIII, suppl. I, P. 66 (M)
    Failure to maintain respiration
14. Kienitz, N., & Schulte, M., Münch. med. Wschr., (1967)109, 70 (I)
    Chemoprophylaxis of bacterial infections in premature and new-born babies.
15. Luder, J., Postgrad. med. J., (1967), 43, suppl., p.53 (I)
    Neonatal infections
16. Acred, P., & Sutherland, R., Antmicrobial Agents & Chemotherapy 1966, p.53 (I)
    Antibacterial activities of combinations of ampicillin and cloxacillin
17. Lodi, R., Praxis, (1967), 56 1066 (I)
    Contribution to the clinical study of cloxacillin and ampicillin in paediatry.

18. "Medicine Today", Brit. med. J., (1968), 2, 228 (M)

Respiratory disorders in new-born infants.

19. Bornside, G.H., Appl. Microbiol., (1968), 16, 1507 (I)

Synergistic antibacterial activity of ampicillin-cloxacillin mixtures against Proteus morganii.

20. Article, On-Call, (1968), 2, no. 9, p. 6. (I)

Penicillins in hospital practice.

21. Nishida, M., Mine, Y; & Kuwahara, S., J. Antibiot., (1969), XXII, 144-150 (I)

Synergistic activity of ampicillin ant cloxacillin. Protective effect of cloxacillin on enzymatic degradation of ampicillin by penicillinase, and therapeutic activity of mixtures of ampicillin and cloxacillin.

22. Bound, J.P., Prescribers J., (1969), 9, 104-111 (M)

Paediatric emergencies

23. Jevons, M. Patricia, Brit. med. J., (1970) 2, 540-541 (M)

Use of broad-spectrum antibiotics.

24. Sabath, L.D., Gerstein, Deborah A., Leaf, C.D. &Finland, M., Clin. Pharmacol. Ther., (1970), 11, 161-167 (I)

Increasing the usefulness of antibiotics : treatment of infections caused by Gram-negative bacilli

25. Knudsen, E.T., Brit. med. J., (1970), 2, 666 (I)

Use of broad-spectrum antibiotics.

26. Arneil, G.C., Brit. med. J., (1970), 3, 225 (I)

Use of broad-spectrum antibiotics

27. Anderson, E.S., Brit. med. J., (1970), 3, 225 (I)

Use of broad-spectrum antibiotics

28. Burland, W.L., Simpson, K., & Samuel, Pamela D., Postgrad. med. J., (1970), 46, Oct. suppl., 85-89 (M)

Combining cephaloridine and streptomycin for the treatment and prophylaxis of neonatal infections.

29. Brumfitt, W., & Percival, A., Lancet, (1971), 1, 387-390 (M)

Antibiotic combinations

30. Reber, H., Dtsch. med. Wschr., (1969), 94, 2607-2611 (M)

Indications for the semi-synthetic penicillins

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur MORIN

Vu, le Doyen de la Faculté
LARIBOISIERE - ST-LOUIS

M. le Professeur FOURNIER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET